

L'Herpès Expérimental

chez l'homme

THÈSE
pour le Doctorat en Médecine
(DIPLOME D'ÉTAT)

Henri TUREAU

Né à Brive (Corrèze), le 30 Juillet 1897

TRAVAIL EFFECTUÉ A L'HOPITAL CLAUDE-BERNARD

Professeur Pierre TEISSIER

L'HERPÈS
EXPÉRIMENTAL
CHEZ L'HOMME

Président : M. Pierre TEISSIER, Professeur

PARIS
AMEDEE LEGRAND, EDITEUR
93, Boulevard St-Germain

1924

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LE DOYEN . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	EALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des mala-	
dies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphili-	
tiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux ..	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	Auguste BROCA.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BANCHETIERE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULE.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRE.
Anatomie pathologique	I. DE JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ECAILLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	Henri LABBE.
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LEVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHT Fils.
Anatomie	ROUVIERE.
Physique médicale	STROHL.
Pathologie médicale	TANON.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophtalmologie	WELTER.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens.

	MM.
Physiologie	CAMUS.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUENIOT.
Histologie	RETTERER.
Anatomie pathologique	ROUSSY.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL- LAVASTINE
Clinique médicale infantile	LEREBoullet.
Clinique médicale	LERI.
Clinique médicale	LCEPER.
Clinique chirurgicale infantile	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY.
Education physique	N...
Radiologie clinique.	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

Professeur de Clinique des Maladies infectieuses

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

INTRODUCTION

Toute une série d'arguments expérimentaux montrent que désormais l'herpès doit être envisagé comme une maladie générale, virulente et spécifique, dont les lésions de la peau ne représentent qu'une manifestation.

Les recherches inaugurées par Grüter en 1913, continuées par Løwenstein, Dørr, Blanc, Caminotrepas, Levaditi et ses collaborateurs ont permis de préciser la nature de l'infection herpétique relevant d'un virus à caractère filtrant dont l'étude biologique a suscité de nombreux travaux.

Une des premières questions qui se posaient était de savoir si le virus se retrouvait dans les différents types d'herpès apparaissant dans des conditions cliniques si dissemblables. A ce point de vue diverses expériences, notamment celles de MM. Teissier, Gastinel et Reilly, ont montré nettement que l'herpès dit symptomatique, c'est-à-dire survenant au cours de différentes infections, relevait d'un virus ayant les mêmes propriétés que celui de l'herpès spontané. Il y a donc unité des herpès.

Cette notion acquise de la présence d'un virus dans tous les herpès permettait d'aborder le problème

controversé de l'inoculabilité de l'herpès à l'homme. Il devenait en effet possible de confirmer par une réaction expérimentale le caractère légitime des lésions herpétiques provoquées. MM. Teissier, Gastinel et Reilly purent ainsi définitivement prouver le caractère auto et hétéro-inoculable du virus herpétique. D'autre part, ces auteurs cherchèrent à préciser au Congrès de Strasbourg de 1923 certaines conditions de réceptivité dans l'inoculation expérimentale de ce virus. Poursuivant leur travail dans ce sens, nous y avons été associé et nous présentons dans cette thèse l'exposé de nos communes recherches sur l'herpès expérimental humain.

Nous voulons spécialement insister ici sur les modifications que certaines maladies infectieuses peuvent apporter à la réceptivité du virus inoculé. Il est en effet remarquable que l'herpès spontané soit exceptionnel au cours des fièvres éruptives, alors qu'il est si souvent noté au cours d'une pneumonie, d'une méningite, etc... Ces diverses infections déterminent-elles également un terrain réfractaire ou réceptif à l'inoculation expérimentale et quelles sont les conditions dans lesquelles on peut réaliser l'herpès provoqué chez les sujets atteints de ces maladies?

L'étude de tels faits est intéressante au point de vue de la pathologie générale; elle met en évidence l'état sensible ou immun qu'un organisme peut acquérir temporairement vis-à-vis d'un virus du fait d'un processus infectieux concomittant. Ainsi apparaissent quelques-uns des facteurs qui conditionnent la

survenue des herpès spontanés ou dits symptomatiques.

Nous envisagerons dans ce travail les chapitres suivants :

1° Le virus herpétique et sa recherche expérimentale par passages à l'animal;

2° La présence du virus kératogène dans les différents types cliniques d'herpès : l'unité des herpès;

3° L'auto et l'hétéro-inoculation herpétique. La technique et les caractères des réactions provoquées;

4° Les conditions de réceptivité dans les différentes infections : d'une part celles qui s'accompagnent fréquemment d'herpès et de l'autre celles où il ne s'observe qu'exceptionnellement;

5° Les passages successifs de deux souches étudiées sur différents terrains;

6° Les différentes souches d'herpès;

7° Un essai de Pathogénie à l'aide des faits constatés.

Qu'il nous soit permis de présenter à notre Maître M. le Professeur Teissier notre hommage de profond respect, de l'assurer de notre vive gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait de nous associer à ses recherches et d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous adressons à M. le Docteur Gastinel nos plus sincères remerciements pour la grande bienveillance avec laquelle il nous a guidé dans nos travaux.



CHAPITRE PREMIER

NOTIONS SUR LE VIRUS HERPÉTIQUE ET SA RECHERCHE EXPÉRIMENTALE

Nous ne rappellerons, en ce qui concerne le virus herpétique, que les notions utiles à connaître pour les faits que nous étudions.

En 1913, Grüter, en inoculant le contenu d'une vésicule d'un herpès cornéen humain sur la cornée d'un lapin, détermine une kératite. Ultérieurement, ces recherches sont confirmées et étendues à l'herpès en général, par Løwenstein, Lüger et Lauda. Doerr montre ensuite que la kératite expérimentalement déterminée sur la cornée du lapin par inoculation du contenu d'une vésicule herpétique peut être suivi de symptômes encéphaliques et que le virus herpétique se retrouve dans le cerveau de l'animal mort d'encéphalite. En effet, si le cerveau de ce lapin est broyé et réinjecté à un lapin par voie intracrânienne on provoque une encéphalite; s'il est inoculé à une cornée, il détermine une nouvelle kératite. La kératite herpétique provoquée par inoculation directe du contenu d'une vésicule d'herpès ou par inoculation d'un cerveau de lapin atteint d'encéphalite apparaît vers le deuxième

ou troisième jour après l'insertion virulente. Elle s'accompagne d'une conjonctivite plus ou moins marquée. La lésion peut aboutir quelquefois à l'ulcération de la cornée.

Quand les phénomènes oculaires sont suivis d'encéphalite on voit survenir vers le dixième jour des phénomènes nerveux essentiellement caractérisés par de la torpeur, un état de parésie ou de paralysie des membres, des phénomènes convulsifs. Bientôt l'animal présente des mouvements de manège et en vingt-quatre ou trente-six heures il meurt avec hyperthermie et diarrhée.

Les lésions herpétiques provoquées expérimentalement chez le lapin sont réinoculables en série. L'infection peut être ainsi indéfiniment poursuivie, et l'affinité neurotrophique du virus se fixe au cours des passages. Elle peut même s'exagérer et l'on obtient alors des souches susceptibles de déterminer des accidents nerveux avec une plus grande rapidité.

Le virus herpétique isolé d'une kératite expérimentale présente les caractères des virus filtrants. Il se conserve dans la glycérine et à l'état sec. Il résiste au froid, mais il est détruit par la chaleur à 55° (Blanc) et par la bile.

Nous ne voulons pas envisager ici les rapports qui existent entre le virus herpétique et celui isolé par MM. Levaditi et Harvier dans l'encéphalite léthargique. On sait que M. Levaditi et ses collaborateurs identifient ces deux virus. Tous deux insérés à la cornée du lapin déterminent des lésions cornéennes et céré-

brales réinoculables en série. Leurs propriétés biologiques sont analogues, enfin les kératites herpétiques guéries déterminent un état réfractaire vis-à-vis du virus fixe de l'encéphalite léthargique. La réciproque est également vraie. Pour MM. Levaditi, Harvier et Nicolau ces expériences d'immunité croisée autorisent l'assimilation des deux virus. Une telle conception ne peut-être acceptée encore que sous réserve en se rappelant que le virus de l'encéphalite léthargique étudié en France par MM. Levaditi et Harvier provenait d'un malade atteint à la fois d'encéphalite et d'herpès.

Les relations qui existent entre le virus encéphalitique et le virus herpétique amenaient également à rechercher la manière dont se comportent les encéphalitiques à l'inoculation expérimentale du virus herpétique. Nous verrons ultérieurement le résultat de ces recherches.

De ce qui précède il apparaît donc qu'il est possible de mettre en évidence le virus herpétique par une inoculation à l'animal et d'avoir ainsi un test de la nature herpétique des lésions observées.

CHAPITRE II

LA PRÉSENCE DU VIRUS KÉRATOGÈNE DANS LES DIFFÉRENTS TYPES D'HERPÈS : L'UNITÉ DES HERPÈS

La présence d'un virus kératogène dans les vésicules d'herpès étant définitivement établie par les recherches que nous avons rappelées dans le chapitre précédent, il était à se demander si l'herpès appelé symptomatique parce qu'il survient au cours d'infections diverses était de même nature que l'herpès dit spontané encore dénommé « constitutionnel ». Pour répondre à cette question, MM. Teissier, Gastinel et Reilly ont réalisé les expériences suivantes: ils ont tout d'abord confirmé l'existence du virus kératogène dans les herpès spontanés. L'inoculation détermine régulièrement la lésion cornéenne chez le lapin telle qu'elle a été antérieurement décrite.

D'autre part, en inoculant le contenu des efflorescences survenues chez de nombreux malades offrant les infections les plus diverses, ces auteurs ont pu dans tous les cas déterminer une kératite expérimentale souvent suivie d'encéphalite : tel est le cas d'herpès apparaissant au cours de la méningite cérébro-spinale, de la pneumonie, de la grippe, de la diphtérie, etc.....

De tels faits montrent que toute différenciation entre les herpès spontanés et les herpès symptomatiques ne peut être maintenue à en juger par le même résultat à l'inoculation sous la cornée du lapin : il y a donc unité des herpès.

L'apparition des vésicules d'herpès au cours des différentes maladies infectieuses doit être considérée non pas comme un symptôme, mais au contraire comme une véritable complication, c'est-à-dire comme un état morbide surajouté relevant d'une autre cause, en l'espèce du virus herpétique.

CHAPITRE III

INOCULABILITÉ DE L'HERPÈS :

L'AUTO ET L'HÉTÉRO-INOCULATION DE L'HERPÈS

Ayant établi la présence du virus kératogène dans les vésicules d'herpès quelles que soient leurs conditions d'apparition (*unité des herpès*) il était possible d'aborder la question controversée du caractère inoculable de l'herpès chez l'homme.

L'inoculabilité de cette affection a été admise par Vidal, Evans et Douault. Ce dernier auteur a pu à quatre reprises inoculer des vésicules d'herpès et une fois il a obtenu une seconde génération. Sur les vingt essais de Vidal il n'y eut que deux succès. Les résultats de ces auteurs furent mis en doute par Fournier et Brocq et M. Darier nie l'inoculation de l'herpès. En effet, on pouvait nier le caractère légitime des lésions ainsi obtenues.

A la faveur de la réaction expérimentale sur la cornée du lapin, fournissant le témoignage de la vérifiable nature des réactions cutanées provoquées. MM. Teissier, Gastinel et Reilly ont repris cette étude. Ils ont pu montrer que l'herpès est auto et hétéro-inoculable et que les lésions de réinoculation sont à leur

tour inoculables en série. Certains passages pouvant être poursuivis jusqu'à la septième génération.

TECHNIQUES ET CARACTÈRES DES INOCULATIONS

La technique des inoculations est extrêmement simple : on recueille le virus à l'aide d'un vaccinostyle en crevant une vésicule et en chargeant sur la lancette tout le liquide que l'on peut. Puis on le porte sur la peau du sujet à inoculer. On dépose le liquide en un point des téguments que l'on traumatise avec des petits traits très fins de scarification. On peut se contenter d'un seul trait de scarification d'un demi-centimètre de longueur. Il est préférable de ne pas faire saigner la peau.

Douze à vingt-quatre heures après apparaît une rougeur qui devient une papule, et sur cette papule, agglomérées, naissent 3, 10, 20 vésicules. Quelquefois on observe dans les régions immédiatement voisines des traits de scarification des vésicules aberrantes. L'éruption expérimentale est souvent précédée de démangeaisons et dans quelques cas très rares il est vrai (3 cas sur 86) l'inoculation expérimentale a provoqué des phénomènes douloureux assez tenaces dans toute la région circonvoisine. On ne note de la fièvre que très exceptionnellement.

En général lorsque l'on fait un trait unique de scarification les vésicules sont disséminées tout le long du trait de scarification et sont souvent plus ou moins

déformées, allongées. Lorsque l'on pratique au contraire un certain nombre de scarifications très fines et très rapprochées lorsqu'on couvre ainsi la peau d'un fin quadrillage de moins d'un centimètre carrée de surface toute la région est recouverte de vésicules souvent pressées les unes contre les autres au point de ne former qu'une seule et même croûte. Ce procédé n'est pas meilleur que le précédent : malgré une éruption plus intense on n'obtient pas un plus grand nombre d'auto-passages, cependant il offre un avantage réel lorsque l'on désire se procurer de grandes quantités de virus.

Les vésicules obtenues par l'un ou par l'autre de ces procédés sont identiques aux vésicules d'herpès spontané. Toutefois elles sont souvent de moindres dimensions et sont d'autant plus petites que le nombre d'auto-passages est plus élevé. La durée est la même : les vésicules se produisent et deviennent adultes en trente-six ou quarante-huit heures; les croûtes sèchent et tombent douze à quinze jours après : l'herpès expérimental, comme l'herpès pathologique est une maladie cyclique. Lorsque la virulence d'une souche s'épuise par des auto-passages successifs, le dernier passage est une macule qui contient encore le virus comme l'ont constaté MM. Teissier, Gastinel et Reilly.

La sérosité des vésicules jeunes d'herpès ne contient jamais de germes pathogènes autres que le virus herpétique. Souvent nous avons prélevé du liquide herpétique de vésicules très proches d'un bourrelet érysipélateux et jamais nous n'avons obtenu autre chose que de l'herpès. Le même résultat se constate dans la mé-

ningite, les oreillons, la pneumonie. D'où immunité absolue à prélever le contenu d'une vésicule chez un malade atteint d'une infection.

CONDITIONS GÉNÉRALES D'INOCULABILITÉ

Au cours de nos recherches, nous avons inoculé de l'herpès à 86 sujets et 44 fois nous avons obtenu des résultats positifs. Nous avons opéré sur des malades déjà porteurs de lésions herpétiques et sur des sujets exempts d'herpès. Mais il y a tout de suite lieu de remarquer que le moyen le plus sûr pour obtenir une inoculation expérimentale positive est de pratiquer un auto-passage. Nous l'avons réussi dans 60 0/0 des cas.

La recherche des hétéro-inoculations peut, comme nous le verrons plus loin, être empêchée par l'existence d'un terrain réfractaire.

Si toutes les lésions herpétiques sont susceptibles d'être inoculées, le matériel le plus apte à réaliser un passage expérimental provient sans contredit de vésicules jeunes. Les résultats positifs ont surtout été notés lorsque le prélèvement du contenu vésiculaire est effectué vers le deuxième jour de l'éruption herpétique : il semble qu'à ce moment la virulence soit à son maximum. Cependant nous avons utilisé une fois avec succès du virus provenant de lésions datant de quatre jours et même dans un cas de sept jours (2 passages : Obs. R... méningite) il est vrai que nous nous trouvions en présence d'un virus très actif.

Tout le territoire cutané est réceptif et nous avons nous-même effectué avec succès des inoculations en des points variés du corps : région deltoïdienne, dos, cuisses, fesses, mollet (Voir obs. érys. IX. Obs. scarl. VI. Obs. rougeole XI-XIII-XIV et XXI).

Les lésions d'herpès expérimental chez l'homme sont à leur tour inoculables en série : mais il importe de bien séparer à ce point de vue ce qui s'observe dans les auto-inoculations successives et dans les hétéro-inoculations.

Les auto-inoculations peuvent être réalisées un certain nombre de fois et dans nos expériences nous avons généralement noté une moyenne de trois passages. Une fois seulement nous avons observé une quatrième génération, le cinquième passage n'ayant plus fourni qu'une lésion maculeuse. D'une façon générale donc les lésions herpétiques expérimentales sont auto-inoculables en série mais elles subissent un épuisement progressif.

Au contraire, au moment où le sujet perd sa réceptivité à son propre virus réinoculé en série il demeure encore réceptif à une réinoculation de source étrangère. C'est ainsi que sur 7 de nos sujets ne réagissant plus à l'auto-inoculation, 6 se sont encore montrés sensibles à une insertion de souche étrangère.

L'âge et le sexe sont-ils des facteurs importants à retenir dans les inoculations d'herpès. Il nous a semblé que l'homme était réceptif à tous les âges : nous avons inoculé avec succès de l'herpès à des enfants de 1 à 6 ans. Le sexe paraît avoir plus d'importance; le sexe

féminin est plus réceptif que le sexe masculin à l'herpès expérimental, ce qui ne surprend pas eu égard à la fréquence de manifestations herpétiques cataméniales.

La fièvre et les troubles généraux entrent-ils en jeu? Il ne nous l'a pas semblé et nous avons réussi des inoculations d'herpès aussi bien chez des individus apyrétiques que chez des individus fébriles.

CHAPITRE IV

CONDITIONS DE RÉCEPTIVITÉ DE L'HERPÈS AU COURS DES DIFFÉRENTES INFECTIONS

L'herpès étant expérimentalement inoculable à l'homme et réinoculable en série, il était particulièrement intéressant d'envisager les modifications que certaines infections peuvent imprimer à l'organisme quant à sa réceptivité plus ou moins grande au virus herpétique.

Nous avons été guidés dans ces recherches par ce fait d'observation courante, qu'il est des maladies où l'herpès est si fréquent qu'il rentre presque dans la symptomatologie de l'infection. Il en est d'autres au contraire où l'herpès n'apparaît qu'à titre tout à fait exceptionnel, tel par exemple le groupement des fièvres éruptives. Il semble donc, à en juger par les seuls faits cliniques, que l'on puisse déjà distinguer des terrains réceptifs et d'autres réfractaires au virus de l'herpès spontané.

Mais en est-il de même pour le virus inoculé expérimentalement? Les recherches que nous allons présenter ont eu essentiellement en vue ce problème.

Nous envisagerons successivement les conditions

de réceptivité du virus dans les infections où l'on observe fréquemment de l'herpès et dans celles où il est exceptionnel.

A. — CONDITIONS DE RÉCEPTIVITÉ A L'INOCULATION EXPÉRIMENTALE DU VIRUS HERPÉTIQUE DANS LES INFECTIONS S'ACCOMPAGNANT TRÈS FRÉQUEMMENT D'HERPÈS.

On sait quelle est la fréquence des efflorescences herpétiques au cours d'une série de maladies infectieuses, telles surtout la Pneumonie et la Méningite cérébro-spinale.

Nous n'avons pas envisagé personnellement les cas d'herpès au cours de la pneumonie. Mais antérieurement MM. Teissier, Gastinel et Reilly ont montré la grande réceptivité des pneumoniques à l'inoculation expérimentale d'herpès.

Méningite cérébro-spinale : L'herpès est très fréquent dans la méningite cérébro-spinale à tel point qu'il est considéré comme rentrant dans sa symptomatologie. D'autre part, les malades atteints de méningite offrent un terrain tout particulièrement favorable au virus étudié. Les auto-inoculations fournissent toujours un résultat positif et les passages peuvent être poursuivis jusqu'à trois ou quatre générations.

Un cas a offert quelques particularités que nous rapportons :

Une malade atteinte de méningite cérébro-spinale a présenté une efflorescence d'herpès extrêmement étendue sous forme d'un large placard de la région cervicale. Le prélèvement de la sérosité de ces vésicules n'a rien donné immédiatement, mais au bout de huit jours la malade ressentit une démangeaison intense suivie à l'endroit des stries de scarification de plusieurs vésicules d'herpès. D'autre part, prélevant à nouveau du virus sur la région d'efflorescence spontanée du cou nous l'avons transporté sur la cuisse de la malade. Cette inoculation donna dans les quarante-huit heures un résultat positif. Et 4 auto-inoculations successives ont pu être ainsi réalisées. Mais bientôt la malade devint réfractaire à l'inoculation de son propre virus. Or, dans le même temps le matériel virulent prélevé sur cette femme avait été inoculé avec succès à 4 scarlatines (observations I, III, X et XV), 2 rougeoles (obs. XIII et XIV) et une rubéole (obs. II). Les lésions de ces malades fournirent à leur tour un virus qui fut passé sur de nouveaux sujets à deux reprises successives (voir tableau Virus R...); nous avons ainsi réalisé 4 générations du virus sur 4 types de malades différents : aussi avait-il acquis une exaltation très marquée déterminant des efflorescences très étendues et sur le caractère desquelles nous reviendrons ultérieurement.

Néanmoins, ce virus si actif reporté au sujet atteint de méningite ne donna plus aucune réaction.

Nous avons rapporté cette observation qui met en évidence quelques points intéressants :

1° La latence d'un virus pendant huit jours entre le moment de l'insertion et celui de l'apparition des vésicules expérimentales;

2° L'état réfractaire acquis au bout d'un certain nombre de passages;

3° L'exaltation que peut acquérir par passages successifs sur individus différents le virus herpétique;

4° Il faut aussi tenir compte dans l'état réfractaire ultérieurement présenté par cette malade de la rare intensité de l'éruption herpétique spontanée.

Encéphalite léthargique : La fréquence de l'herpès au cours de l'encéphalite léthargique est discutée. Pour certains auteurs l'herpès serait assez fréquent surtout dans certains types d'épidémie. Pour d'autres, au contraire, les éruptions d'herpès seraient rares : et en effet, si l'on s'adresse aux statistiques on voit qu'elles sont assez discordantes : certaines d'entre elles montrent l'herpès une fois sur 180 encéphalites (Netter), une fois sur 223 (Statistiques anglaises). Par contre à la Société médicale des Hôpitaux, M. Netter a rapporté 3 cas mortels d'encéphalite avec herpès se produisant dans une même région et à 15 jours d'intervalle. Cette rareté pourrait s'interpréter comme l'indice d'un état réfractaire de la peau chez ces malades si l'on accepte l'identité des virus herpétiques et

encéphalitiques. Chez 7 sujets atteints d'encéphalite de types divers, formes myocloniques et formes oculo-léthargiques, du cinquième au trente-troisième jour, MM. Teissier, Gastinel et Reilly ont pratiqué l'inoculation d'un hétéro-virus herpétique humain par scarifications au bras et le contrôle des résultats était effectué par passages sur la cornée du lapin. Dans tous les cas, il ont obtenu des efflorescences de vésicules typiques. Et les passages successifs ont pu être réalisés jusqu'à la quatrième génération, et dans un cas même jusqu'à la septième. Chez certains sujets, ces auteurs ont noté le caractère particulièrement exagéré des réactions expérimentales (Fig. I). Le temps pendant lequel ces malades réagissent est d'ailleurs difficile à préciser ainsi qu'en témoigne le fait suivant rapporté par les auteurs précités. Chez une malade atteinte d'encéphalite léthargique ils ont pu réaliser une quinzaine de passages avec des virus variés; puis brusquement une phase réfractaire apparut qui dura quinze jours. Pendant ce temps, des tentatives multiples d'inoculations de souches variées de virus herpétique restèrent toujours négatives. La sensibilité devait réapparaître à la suite de cette phase négative et se maintenir telle pendant plusieurs semaines.

Ces recherches prouvent donc qu'il est parfaitement possible d'inoculer expérimentalement de l'herpès chez des sujets atteints ou convalescents d'encéphalite. Dès lors, dans l'hypothèse de l'unité des deux virus, il faudrait admettre que l'infection du névraxe ne confère aucune immunité aux téguments.

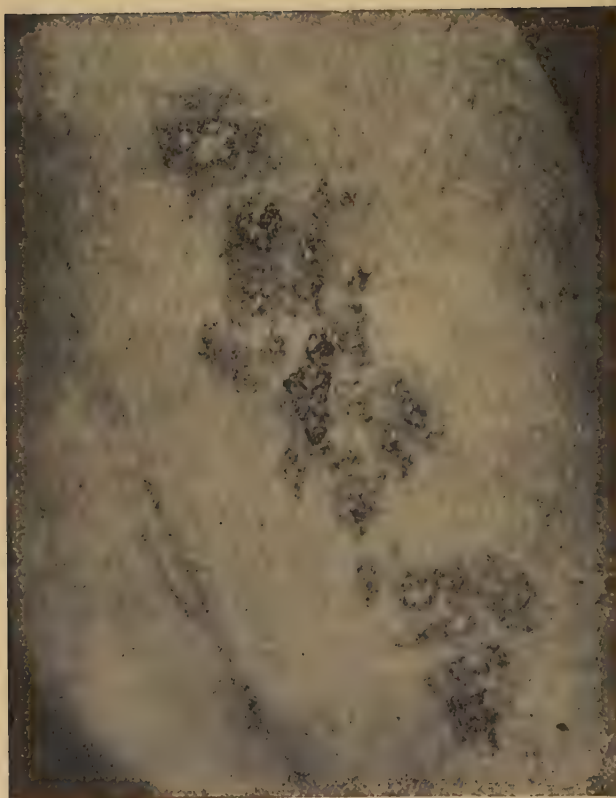


Fig. I. — EFFLORESCENCE D'HERPÈS EXPÉRIMENTAL CHEZ
UNE ENCÉPHALITIQUE (Tissier, Gastinel et Reilly).

Erysipèle : L'herpès est extrêmement fréquent dans l'érysipèle. Il apparaît ordinairement dans les premiers jours ; en général quand la fièvre tombe. L'éruption est à peu de distance de la plaque, sauf bien entendu quand il s'agit d'herpès récidivant qui est rappelé à sa place habituelle. Ce fait que l'herpès appa-

raît à une courte distance de la plaque indiquerait que les conditions favorisantes locales sont prépondérantes. Un autre fait à rapprocher, en faveur cette manière de voir consiste en celui-ci : à savoir que dans les septicémies à streptocoque on ne trouve jamais d'herpès : aussi peut-on en conclure que les modifications de terrain n'y sont pas les mêmes que dans l'érysipèle ou du moins y manque-t-il la modification locale nécessaire et qui est représentée par la plaque érysipélateuse.

Devant cette constatation de la grande fréquence de l'herpès dans l'érysipèle nous nous sommes demandé quelles étaient les conditions de réceptivité des érysipélateux et comment s'y comportait le virus en auto et en hétéro-passages.

Nous avons inoculé 35 malades dont deux (obs. XXXI et XXXII) avec du cerveau de lapin mort d'encéphalite herpétique : nous avons enregistré deux résultats négatifs. Tous les autres cas ont reçu du virus humain.

Nos recherches portent donc sur 33 observations : dans un premier groupe de 13 cas, il s'agissait de malades atteints d'herpès au cours de l'érysipèle. Nous avons, à ces malades, auto-inoculé leurs propres virus et obtenu 9 résultats positifs. Parmi ces 13 malades, 3 étaient porteurs d'herpès récidivant vrai. L'auto-inoculation ne fut suivie de succès qu'une fois. Les 10 autres malades présentaient pour la première fois de leur vie une efflorescence herpétique au cours de leur érysipèle. Nous avons observé 8 fois un résultat posi-

tiif, la lésion expérimentale pouvant être à son tour auto-inoculée une ou deux fois.

Dans un deuxième groupe de faits il s'agissait de malades (au nombre de 20) qui furent inoculés au cours de leur érysipèle avec un hétéro-virus, les malades ne présentant pas d'herpès spontané. Nous avons dans ce cas obtenu 14 résultats positifs.

Si nous voulions par des chiffres fixer la fréquence des inoculations expérimentales d'herpès au cours de l'érysipèle, nous dirions que les auto-inoculations et les hétéro-inoculations réussissent dans les deux tiers des cas environ, avec un rapport légèrement plus élevé pour les auto-passages.

Cherchant ensuite à réinoculer les lésions expérimentales ainsi provoquées nous avons obtenu des passages successifs jusqu'à la troisième génération le plus souvent et dans un cas jusqu'à la quatrième.

Mais lorsque le malade ne réagissait plus à son propre virus il demeurait encore réceptif à l'insertion d'une souche étrangère (voir obs. érysipèle XII, XXI, XXIII, XXX).

Dans un cas nous avons observé le phénomène curieux suivant : La malade de l'observation XX, peu sujette à l'herpès spontané, est inoculée au cours d'un érysipèle de la face intense avec fièvre élevée (40.2-39.6) avec du virus d'herpès non récidivant provenant de la malade de l'observation IX (rougeole). Nous perdons de vue cette malade qui est changée de chambre : puis onze jours après l'inoculation, elle nous montre sa région deltoïdienne : autour d'une croûte représen-

tant des vésicules herpétiques déjà anciennes, nous constatons toute une série de vésicules nées dans la nuit. La malade prétend qu'elles ont été précédées de démangeaisons très violentes, elles se plaignent encore de douleurs dans l'épaule remontant vers la nuque : les masses musculaires paraissent un peu douloureuses au palper. Trois jours après, de nouvelles vésicules apparaissent toujours précédées de prurit : ces vésicules sont clairsemées entre les précédentes et très éparpillées : certains même vont jusqu'à la région acromiale s'étendant ainsi à 5 ou 6 cent. au-delà de l'inoculation primitive : cette observation montre donc :

1° La possibilité de latence du germe;

2° Son pouvoir de cheminer dans les tissus.

D'autre part, les démangeaisons et les douleurs persistantes observées chez cette malade nous permettent de nous demander si chez les individus très réceptifs le virus herpétique a une action uniquement dermatotrope.

Oreillons : Entre les maladies au cours desquelles les conditions de réceptivité à l'herpès sont augmentées et celles dans lesquelles elles sont diminuées, il semble qu'il y ait place pour des maladies à peu près indifférentes. Tel nous a paru être le cas des oreillons. L'herpès y est peu fréquent, une fois nous avons tenté sans succès une auto-inoculation chez un sujet porteur

de lésions herpétiques. D'autre part, avec du virus herpétique étranger inoculé à des oreillards au début de l'affection nous avons obtenu 4 cas positifs sur 6, nos sujets étant des enfants ou des adultes.

B) CONDITIONS DE RÉCEPTIVITÉ A L'INOCULATION
EXPÉRIMENTALE DANS LES INFECTIONS OU L'ON N'OBSERVE
QU'EXCEPTIONNELLEMENT L'HERPÈS SPONTANÉ.

Nous nous occuperons ici de la Rougeole, la Rubéole, la Scarlatine, la Varicelle.

Il nous a paru intéressant de rechercher comment se comporte le virus herpétique inoculé expérimentalement au cours de ces maladies, non seulement parce que les éruptions spontanées d'herpès y sont très rarement notées mais encore parce qu'il semble bien que ces infections relèvent elles aussi d'un virus filtrant.

Varicelle : Dans les cas de varicelle étudiés par nous ou antérieurement à Claude Bernard, toutes les héféro-inoculations de virus herpétique sont demeurées négatives.

Rougeole : Dans la rougeole, on n'observe que très exceptionnellement de l'herpès spontané. Aussi il nous a paru intéressant de rechercher quelles étaient les conditions offertes par le terrain morbillieux à l'herpès expérimental. Cette étude est d'autant plus indiquée

que nous connaissons déjà les manifestations allergiques imposées par ce terrain à la vaccine, à la cuti-réaction à la tuberculine et à la déviation du complément dans la réaction de Bordet-Wassermann.

Nous ne pouvons envisager ici la rougeole que dans sa période éruptive, les malades n'entrant pour ainsi dire jamais avant à l'hôpital où nous avons fait nos expériences. Peut-on inoculer de l'herpès dans la phase d'invasion de la rougeole? Nous n'avons aucun document pour répondre à cette question. Cependant, le fait suivant pourrait être un indice de quelque valeur : une de nos malades (obs. XI) est sujette à l'herpès cataménial : chez elle il ne se passe pas d'époque menstruelle qui ne soit précédée quelques heures avant d'une éruption d'herpès labial. Or, deux jours avant son éruption morbilleuse elle a eu ses règles qui se sont produites sans herpès : elle l'avait elle-même remarqué.

Pendant la période éruptive, nous avons inoculé de l'herpès à un moment variable à partir de l'exanthème (14, 36, 48 heures et plus). Jamais nous n'avons constaté d'herpès tant que l'éruption dure. Mais sitôt que les téguments reprennent leur aspect normal, alors apparaît l'herpès, et il est ainsi retardé de 3, 4 et même 5 jours dans certains cas.

Nous avons inoculé de l'herpès à 22 rougeoleux, dont 20 fois en pleine éruption et nous avons obtenu 8 résultats positifs l'exanthème disparu. Une fois, l'inoculation faite tout à fait à la fin de l'éruption fut négative.

tive, et une autre fois l'insertion virulente opérée le vingtième jour après le début de l'éruption a donné un résultat positif.

Nous faisons remarquer en passant que sur nos 22 sujets nous avons 4 enfants et 18 adultes, dont 8 étaient habituellement sujets à l'herpès spontané. Sur ces 8 personnes « sujettes » nous avons eu 5 résultats positifs. Sur les 10 individus non « sujets » nous avons eu 3 résultats positifs. Donc les individus porteurs habituellement d'herpès ont répondu dans la proportion de 25 sur 40 tandis que les autres dans une proportion de 12 fois sur 40 seulement.

Nous insistons bien sur ce fait que tant que l'éruption dure aucune vésicule n'apparaît : mais sitôt que les dernières macules morbilleuses achèvent de pâlir des démangeaisons surviennent souvent alors au lieu primitif de l'inoculation expérimentale et sont suivies de vésicules typiques, même si cette inoculation remonte à quatre ou cinq jours. On peut ensuite repasser cet herpès au sujet un certain nombre de fois, nous l'avons pu passer trois fois en moyenne. Les résultats apparaissent alors toutes les trente-six à quarante-huit heures. Il semble donc que la rougeole ne s'oppose à l'épanouissement du virus herpétique que durant toute sa période éruptive (toutes réserves étant faites pour la période d'invasion, sur laquelle nous n'avons aucun document).

Maintenant nous voulons signaler un fait qui a attiré notre attention : chez la plupart des rougeoleux

étudiés la première efflorescence expérimentale après la fin de l'exanthème était relativement réduite, tandis que les lésions du deuxième passage chez le malade étaient beaucoup plus accusées. Celles de la troisième génération redevenaient moins importantes. Il semble que tout s'est passé comme s'il y avait eu : soit une exaltation momentanée de la virulence du germe, soit une augmentation brusque de la réceptivité. Ne pourrait-on penser que les réactions humorales du sujet après avoir opposé à l'herpès une résistance énergique avaient brusquement fléchi de même qu'un malade après un forte hyperthermie fait de l'hypothermie avant de revenir à la température normale.

Enfin, avant d'abandonner l'étude de la rougeole, nous allons reprendre en détail l'observation suivante :

Dans l'observation XI il s'agit d'une malade très sujette à l'herpès cataménial, il ne s'est jamais passé chez elle des périodes menstruelles qui ne soient précédées quelques heures avant d'herpès labial : deux jours avant l'exanthème morbillieux elle a eu ses règles mais sans herpès. Nous l'inoculons vingt-quatre heures après le début de l'éruption avec du virus d'herpès spontané (virus L. obs. IX). Trois jours après l'érythème a disparu et une dizaine de vésicules d'herpès apparaissent au bras, au lieu des scarifications : 1° *Premier fait*, l'éruption est retardée. Nous faisons à cette malade une auto-inoculation à 5 à 6 cm au-dessus en prenant comme repère la pointe l'acromion : cette auto-inoculation est négative. Huit jours après, tout autour de la première inoculation apparaît une magnifique

efflorescence de vésicules herpétiques éparpillées à plusieurs centimètres de distance : 2° *Deuxième fait*, le virus est donc resté latent pendant huit jours et a cheminé sous les téguments avant de se manifester. Une deuxième auto-inoculation faite alors au mollet est également négative. Il semble donc que cette personne est passée par deux phases de sensibilité au virus inoculé entre deux phases réfractaires à son propre virus. Revenue trois jours après sa sortie pour Rubéole, cette malade s'est montrée réceptive à un autre virus mais n'a plus rien présenté de semblable.

En résumé, il ressort des faits rapportés : 1° Dans la rougeole tant que dure l'érythème l'inoculation herpétique demeure négative. Les efflorescences expérimentales ne surviennent qu'après une période plus ou moins longue conditionnée par l'éruption. 2° Au cours de la convalescence les sujets se conduisent comme des individus normaux. 3° On observe quelquefois des *éruptions tardives secondaires* à une primo-inoculation.

Rubéole : L'herpès spontané dans cette infection est peu fréquent; une fois nous avons vu chez un nourrisson de cinq mois quelques vésicules apparaître spontanément à la lèvre supérieure plusieurs jours après la disparition de l'érythème : l'inoculation du contenu de ces lésions à la mère fut positif.

Vis-à-vis de l'insertion du virus herpétique sous les téguments, la rubéole se comporte exactement

comme la rougeole, toutefois nous avons obtenu un plus grand nombre de succès : 5 cas sur 6.

Jamais nous n'avons vu surgir une vésicule d'herpès expérimental tant que l'éruption durait.

Le plus souvent l'éruption est retardée (trois jours en moyenne, jusqu'à cinq jours maximum observé (obs. IV).

Une de nos malades a présenté un résultat positif (obs. III), trois jours après l'inoculation l'exanthème ayant disparu. Un deuxième passage n'aboutit qu'à une maculo-papule rouge et très prurigineuse. Dix jours après et autour de la première inoculation des démangeaisons et une efflorescence spontanée surviennent. Il ya de nombreuses vésicules aberrantes jusqu'à plusieurs centimètres de distance.

On peut donc pour la rubéole adopter les mêmes conclusions que pour la rougeole.

Scarlatine : Nos constatations sont du même ordre que dans les cas précédents. La recherche de l'herpès expérimental dans la scarlatine s'observe avec des résultats positifs plus souvent que dans la rougeole. En effet, il nous a semblé que les malades scarlatineux avaient une sensibilité au virus étudié indépendante du fait qu'ils soient ou non habituellement porteurs de lésions d'herpès. Sur 13 cas inoculés avec du virus humain, nous avons eu 10 cas positifs parmi lesquels deux seulement chez des individus sujets à l'herpès spontané. Si l'on compare les résultats positifs obtenus dans la rougeole et dans la scarlatine, on constate que

le plus grand nombre a été fourni dans la rougeole par les individus qui font habituellement de l'herpès spontané, tandis que c'est le contraire que l'on observe pour la scarlatine.

Comme pour les autres fièvres éruptives en période d'exanthème, il n'apparaît jamais aucune vésicule, mais dès que l'érythème a disparu l'inoculation devient positive. Nous avons pu chez nos sujets faire des passages en série jusqu'à la troisième génération.

D'autre part, quatre fois et avec des virus différents nous avons obtenu des efflorescences secondaires tardives (Fig. 2 et 3) (voir observations scarlatine : IV, VII, VIII et X).

Nous avons déjà signalé ces réactions spéciales



Fig. 2. - RÉACTION SECONDAIRE D'HERPÈS A UNE PRIMO-INOCULATION POSITIVE (Obs. scarlat. VII).



Fig. 3. — RÉACTION SECONDAIRE (Obs. scarlat. IV).

dans l'érysipèle et surtout la rougeole et la rubéole. Nous verrons dans un essai de pathogénie ce que nous devons en penser.

En résumé : Dans la scarlatine, mêmes constatations que dans la rougeole et la rubéole, c'est-à-dire :

a) Pas d'éruption d'herpès expérimental tant que dure l'exanthème;

b) Eruption herpétique retardée de 3, 4, 5 jours;

c) Auto-passages possibles dans la convalescence des lésions expérimentales jusqu'à 3 et 4 générations.

d) Eruptions secondaires tardives autour d'une

primo-inoculation déjà ancienne. Une telle éruption posant le problème :

- 1° De la latence du germe;
 - 2° De la possibilité de son cheminement sous les téguments.
-

OBSERVATIONS (*Personnelles*)

MÉNINGITE

OBS. I. — Mme R..., 28 ans. Méningite depuis 15 jours traitée par le sérum. Température redevenue normale. Fait brusquement une énorme poussée d'herpès spontané au cou et à la nuque : poussée de fièvre à 39° à cette occasion. Elle n'est pas sujette à l'herpès. Nous lui faisons un premier auto-passage dans le dos dans la région de l'omoplate gauche. Au bout de 3 jours nous reprenons sur elle-même par grattage de vésicules déjà anciennes un premier auto-passage dans le dos à la région de la cuisse gauche : résultat positif 48 heures après. Troisième auto-passage positif ainsi qu'un quatrième positif également à la cuisse. Ce dernier auto-passage ne contient que deux ou trois vésicules de peu de dimensions et presque sèches, nous tentons cependant un cinquième auto-passage qui ne réussit point. A ce moment, la première insertion à l'épaule devient demangeante et devient positive 7 jours après (du 29 avril au 6 mai exactement). Un auto-passage ne donne rien.

Ce virus très actif a été passé en série à un grand nombre de sujets présentant de la scarlatine et de la rougeole : il s'y est montré également très actif et, reporté à Mme R..., il n'a rien donné.

OREILLONS

OBS. I. — R... André, 13 ans et demi, entré pour parotidite ourlienne double. Smptômes généraux assez accentués : température 39°5, sueurs abondantes, épistaxis. Présente depuis la veille une efflorescence d'herpès spontané autour des lèvres, dans le pli naso-génien et sur la pyramide nasale. Auto-inoculation au bras gauche : négative.

Le virus porté en hétéro à d'autres sujets a donné des résultats positifs.

OBS. II. — Mlle F..., 17 ans et demi, atteinte d'oreillons depuis la veille. Pas sujette à l'herpès. Température 38°2. Insertion virulente avec souche B (obs. XI Rougeole). Résultat positif.

OBS. III. — Mlle C... Marguerite. Oreillons depuis deux jours. Température 37°4. Très sujette à l'herpès. Hétéro-inoculation avec souche B (obs. XI Rougeole). Résultat positif.

OBS. IV. — S... Charles, 8 ans. Parotidite ourlienne double. Température à 38°. Hétéro-inoculation avec souche B (obs. XI Rougeole). Résultat négatif.

OBS. V. — D... Pierre, 13 ans. Oreillons depuis quatre jours. Hétéro-ino souche B. Résultat positif.

OBS. VI. — C... Paul, 13 ans. Oreillons depuis trois jours. Inoculation souche B. Résultat négatif.

ÉRYSIPIÈLE

— OBS. I. — C... Pierre, 66 ans. Erysipèle de la face depuis dix jours. Herpès récidivant à la face externe de la cuisse. Depuis l'âge de 35 ans cet herpès se reproduit toutes les 5 à 6 semaines avec une grande régularité et au même endroit exactement. Une auto-inoculation au sujet n'a rien donné. Le virus porté sur un sujet sain (sur nous-même en cette occasion) n'a également rien donné.

OBS. II. — M. X..., 64 ans, boulanger. Erysipèle de la face au cinquième jour. Depuis quelques années est porteur d'un herpès récidivant qui revient assez régulièrement sur la lèvre supérieure et près des ailes du nez. Actuellement belle efflorescence sur le nez, les plis nasogéniens et le pourtour des lèvres inférieures et supérieures, à peu de distances des plaques érysipélateuses. Température 39°5. Auto-inoculation : 0; le même virus en hétéro-inoculation à Adolphe E..., 7 ans, ne donne également rien.

OBS. III. — Mlle B..., 59 ans. Erysipèle des joues ayant débuté il y a huit jours. Depuis deux jours herpès spontané sur le rebord de l'oreille gauche et dans la région glabre rétro-auriculaire. Personne non sujette à l'herpès. Auto-inoculation : positive. Le même virus porté sur un sujet sain (sur nous-même) résultat négatif.

OBS. IV. — Mme M..., 29 ans. Erysipèle de la face : a eu de l'herpès accidentel quelquefois. Inoculée avec le virus de l'observation III, résultat positif.

OBS. V. — Mme D..., 73 ans. Entrée à Claude-Ber-

nard pour érysipèle bénin de la face. 5 grossesses. A la suite de la première grossesse pelvi-péritonite grave avec fièvre très élevée : au cours de cette infection est survenue une éruption d'herpès sur la fesse gauche à quelques centimètres du sillon interfessier au-dessus d'une ligne horizontale passant par le grand trochanter. Depuis, à la même place, plusieurs fois par an, se sont produites des éruptions d'herpès. Actuellement, éruption d'herpès au même endroit. Auto-inoculation positive. Deuxième passage négatif.

OBS. VI. — Mlle B..., 20 ans. Depuis deux jours très léger érysipèle du nez. Sur le milieu de la lèvre supérieure 4 à 5 vésicules d'herpès spontané. Pas sujette à l'herpès. Auto-inoculation positive.

OBS. VII. — C... Félicie. Erysipèle en papillon depuis quatre jours. Fièvre élevée au début : jusqu'à 40°5. Herpès spontané de la joue et de l'oreille. Pas sujette. Auto-inoculations 3 passages positifs; virus inoculé à plusieurs rougeoleux (voir Rougeole) et à moi-même, résultat : 0.

OBS. VIII. — T..., 31 ans. Erysipèle de la face déjà disparu. Température normale. Après prurit intense, herpès spontané du pli génito-crural. Pas sujette. L'auto-inoculation ne fut positive qu'une fois.

OBS. IX. — Mme L..., 38 ans. Erysipèle à répétition de la face : huitième atteinte. Herpès de la fesse. Auto-inoculation à la cuisse opposée deux fois positive. Troisième passage : 0.

OBS. X. — G... Marcel, 21 ans, manœuvre. Erysipèle de la face. Herpès spontané labial gauche. Non sujet : auto-inoculation négative.

OBS. XI. — F... Charles, 20 ans. Herpès labial, non sujet, auto-inoculation négative.

OBS. XII. — S... Etienne. Erysipèle de la face depuis trois jours. Température au voisinage de 40°. Forme d'érysipèle hyperthermique avec prostration du malade. Herpès labial spontané en auto-inoculation, trois passages positifs. Quand auto-passages terminés, hétéro-inoculation qui fut positive.

OBS. XIII. — Mlle S... Erysipèle bénin de la face. Non sujette à l'herpès. Hétéro-inoculation une seule fois positive.

OBS. XIV. — Mme B..., 59 ans. Erysipèle très fébrile. Non sujette. Hétéro-inoculation négative.

OBS. XV. — Mme Noële S..., 58 ans. Erysipèle de la face. Le jour de l'inoculation 39°2 de fièvre. Pas sujette. Insertion herpétique résultat négatif.

OBS. XVI. — Mlle V..., 20 ans. Pas sujette. Erysipèle de la face bénin. Hétéro-inoculation : 0.

OBS. XVII. — Mlle C..., 60 ans. Erysipèle bénin. Pas sujette. Hétéro-inoculation : positif (2 passages).

OBS. XVIII. — Mme M..., 31 ans. Sujette. Erysipèle de la face. Hétéro-inoculation : 3 passages positifs.

OBS. XIX. — Mme R..., 30 ans. Erysipèle de la face. Peu sujette à l'herpès. Hétéro-inoculation positive. Huit jours après, à la suite de démangeaisons violentes, efflorescence spontanée d'herpès tout autour de la première hétéro-inoculation : les vésicules sont distantes de plu-

sièurs centimètres du lieu de la première insertion. Les démangeaisons reprennent deux jours après avec lourdeur dans le bras et l'épaule, le palper des masses musculaires du bras, de l'épaule, du cou et de la nuque à gauche du côté des efflorescences herpétiques est douloureux; le lendemain, soit trois jours après l'efflorescence spontanée, apparaissent de nouvelles vésicules entre les premières et même quelques vésicules au cou dans la région du bord antérieur du trapèze. (Le virus provenait d'un herpès spontané.)

Obs. XX. — Mme L..., 54 ans. Erysipèle de la face au troisième jour. La fièvre, qui était de 39°5, est tombée à 37°6 en même temps une éruption d'herpès est apparue sur la partie droite du menton. Auto-inoculation : positive, mais de peu d'éléments. La malade fait le lendemain une poussée de stomatite herpétique, la langue, les gencives et les parois jugales de la muqueuse buccale sont remplies de vésicules herpétiques. Deuxième auto-inoculation est faiblement positive. Un troisième passage est négatif. Le virus après avoir été porté chez des scarlatineux, où il a donné de bons résultats, est reporté à cette malade. On ne peut obtenir avec qu'un seul résultat positif.

Obs. XXI. — Mlle P..., 37 ans. Erysipèle de la face. Sujette à l'herpès. Avec souche L. (obs. XX) hétéro-inoculation positive.

Obs. XXII. — Mme L..., 24 ans. Sujette herpès catamenial. Hétéro-inoculation : 2 passages positifs. Hétéro-inoculation 7 jours après positive.

Obs. XXIII. — Mlle R..., 25 ans. Erysipèle de la face bénin. Pas sujette. Hétéro-inoculation avec souche L.

(obs. XX érysipèle avec comme intermédiaire Mme M... Scarlatine, obs. IV) : 3 passages positifs.

OBS. XXIV. — Mlle K... Anna. Erysipèle de la face avec même virus que plus haut. 1 passage positif.

OBS. XXV. — M. C... Léon, 27 ans. Pas sujet. Avec même virus que plus haut. 2 passages positifs.

OBS. XXVI. — M. B... Pierre, 23 ans. Erysipèle de la face. Même virus. 4 passages positifs.

OBS. XXVII. — M. M... Erysipèle de la face. Non sujet. Même virus que plus haut : résultat négatif.

OBS. XXVIII. — Mme H... Au troisième jour d'un érysipèle très fébrile. Avec virus L (obs. erys. XX et intermédiaires M... Scarl. obs. IV et B... érysipèle obs. XXVI). 3 passages positifs.

OBS. XXIX. — Mme M... Félicie, 27 ans. Septième jour de son érysipèle. Hétéro-inoculation avec même souche que celle de l'observation précédente : 1 passage positif. Deuxième passage macule. Hétéro-inoculation avec virus L (obs. érys. XX; intermédiaires M... Scarlat. obs. IV et G... Scarlat. obs VI) : résultat positif.

OBS. XXX. — Mme C... Etiennette, 54 ans. Erysipèle de la face. Température 39°6. Hétéro-inoculation avec cerveau de lapin : résultat négatif. Pas sujette.

OBS. XXXI. — Mlle C..., 20 ans. Erysipèle de la face. Température 39°5. Sujette. Inoculation avec cerveau de lapin. Résultat négatif.

OBS. XXXII. — Mme B..., 30 ans. Pas sujette. Inoculation avec souche M... (obs. XXIX) : résultat négatif.

OBS. XXXIII. — Mme L... Eléonore, 42 ans. Eruption d'herpès au menton. Troisième jour de l'érysipèle. Pas sujette. Résultat positif.

OBS. XXXIV. — Mme S... Andrée, 23 ans. Albumine assez prononcée. Température 39°6. Pas sujette. Résultat négatif (inoculation avec virus du sujet précédent).

VARICELLE

OBS. I. — Roger B..., 15 ans. Varicelle en pleine éruption, beaucoup de vésicules sont au stade crouteux, certaines sont plus récentes. Inoculé au bras avec virus herpétique actif. Au bout de quatre jours, nous ne constatons aucun résultat. Le malade sort sur sa demande sans attendre la guérison complète.

ROUGEOLE

OBS. I. — A... André, 15 ans. En pleine éruption depuis deux jours. Inoculation avec souche R... (obs. I oreillons). Résultat : 0.

OBS. II. — Z... Andrée, 4 ans. Rougeole intense, exanthème ayant commencé il y a trois semaines lors de l'inoculation. Résultat positif.

OBS. III. — Mlle D... Marguerite, 20 ans. Rougeole typique, exanthème au troisième jour. Enceinte de huit mois. Pas sujette. Inoculation avec virus D... érys. obs. V (virus récidivant). Résultat : 0.

OBS. IV. — Mme H... Andréa, 22 ans. Rougeole typique au deuxième jour de l'éruption. Sujette à l'herpès. Inoculation : 0 (même virus qu'observation précédente). (Inoculation à la cuisse.)

OBS. V. — Mlle F... Amélie, 19 ans. Rougeole typique en pleine éruption (troisième jour). Pas sujette. Inoculation : 0.

OBS. VI. — Mlle R..., 22 ans. Rougeole intense à la fin de l'éruption. Sujette à l'herpès. Inoculation souche C... (obs. VII érys., herpès spontané). Résultat : 0.

OBS. VII. — Mme P... Yvonne. Troisième jour de l'exanthème d'une rougeole classique. Pas sujette. Inoculation : 0 (même souche qu'observation précédente).

OBS. VIII. — B..., 7 ans. Fin de l'éruption, rougeole classique. Inoculation : 0 (même souche qu'observation précédente).

OBS. IX. — S... Lucien, 11 ans. Rougeole peu intense, deuxième jour de l'exanthème. Inoculation : 0 (même souche qu'observation précédente).

OBS. X. — G... Hélène, 20 ans. Rougeole grave. Broncho-pneumonie. Laryngite grave. Langue sèche et fendillée. Température en plateau à 40° en trois jours. Inoculée le troisième jour de l'exanthème. Résultat : 0. (Ino-

culation avec virus H. spont. L... obs. érys. IX). Pas sujette.

OBS. XI. — Mlle B... Marguerite. Rougeole typique : éruption confluyente à la quarante-huitième heure. Très sujette à l'herpès catamenial. A eu ses règles quarante-huit heures avant l'éruption morbilleuse et cependant n'a pas présenté d'herpès labial : quoique ce dernier soit constant chez elle et précède l'écoulement menstruel de quelques heures.

Inoculation à la quarante-huitième heure de l'exanthème : résultat positif trois jours après. Deuxième passage effectué à l'épaule sur la pointe de l'acromion comme repère. Résultat : 0. Huit jours après autour de la première insertion magnifique efflorescence de vésicules éparpillées à plusieurs centimètres de distance. Avec ce nouveau virus un deuxième passage au mollet est négatif. (Même virus qu'observation précédente.)

OBS. XII. — M. N... Gaston, 18 ans. Rougeole deuxième jour de l'exanthème. Pas sujet. Inoculé avec souche L (obs. érys. XX). Résultat positif. Trois jours après : éruption disparue.

OBS. XIII. — L... Germaine, 22 ans. Rougeole intense, éruption au quatrième jour. Femme très sujette à l'herpès contamenial. Opérée pour métrite salpingo-ovarite : castration totale. Bien que n'étant plus réglée aurait des boutons d'herpès labial aux époques présumées de ses règles. Inoculée au quatrième jour de l'exanthème à la cuisse : résultat positif quarante-huit heures après. Deuxième passage positif quarante-huit heures après. Troisième passage positif quarante-huit heures après. Inoculation avec cerveau de lapin : 0. (Virus source R..., obs. méningite.)

OBS. XIV. — M... Camille, 22 ans. Sujette herpès catamenial. Inoculée avec même souche qu'observation précédente au troisième jour de l'exanthème. Résultat positif trois jours après : éruption terminée. 3 passages positifs. 1 passage cerveau de lapin : 0.

OBS. XV. — Mme L..., 32 ans. Rougeole. Inoculée au troisième jour de l'exanthème. N'est pas sujette à l'herpès : résultat positif cinq jours après; à ce moment, l'éruption morbilleuse est complètement disparue. (Virus R. méningite. Intermédiaire obs. II rubéole.)

OBS. XVI. — Mlle Philomène J..., 23 ans. Sujette à l'herpès catamenial : éruption depuis deux jours lors de l'inoculation herpétique (Virus R... méningite). Règles deux jours avant l'exanthèm. Pas d'herpès.

Trois jours après l'inoculation, résultat positif (l'exanthème a alors disparu). 2 autres auto-passages sont positifs.

OBS. XVII. — Mme B..., 30 ans. Rougeole grave. Inoculation herpétique trente-six heures après le début de l'exanthème. Pas sujette. Résultat négatif (Virus R... méningite. Intermédiaire Philomène J... Rougeole obs. XVI).

OBS. XVIII. — Mme L..., 29 ans. Rougeole typique. Pas sujette à l'herpès. Eruption depuis quelques heures. Température 39°4 (matin). (Virus R... méningite. Intermédiaire L... obs. XIII rougeole). Résultat de l'insertion herpétique : 0.

OBS. XIX. — R..., 23 ans. Eruption morbilleuse au troisième jour. Température 39°. Pas sujette à l'herpès. Inoculation positive; quatre jours après l'éruption a dis-

paru. (Virus R... méningite. Intermédiaire L... obs. XIII rougeole.)

OBS. XX. — V... Marie, 24 ans. Rougeole intense. Quarante-huitième heure de l'exanthème. Température 39° (matin). Sujette herpès catamenial. Inoculaiton virus L... obs. érys. XX, Intermédiaire M... obs. Scarlatine IV et G... Germaine obs. Scarlat. VI). Résultat positif quatre jours après. (Inoculation à la cuisse.)

OBS. XXI. — B... Marie, 30 ans. Rougeole deuxième jour de l'exanthème. Sujette herpès catamenial. Il y a quatre mois opérée par M. le Professeur J.-L. Faure à l'hôpital Broca : ablation de l'utérus et de l'ovaire gauche; n'est plus réglée mais aux époques présumées des règles herpès. Inoculation à la cuisse. (Même virus qu'observation précédente). Résultat : 0.

RUBÉOLE

OBS. I. — Enfant de 5 mois guérie de rubéole. Foyer de broncho-pneumonie. Température 39°. Herpès spontané à la lèvre supérieure. Passage positif à la mère.

OBS. II. — T... Jeanne, 20 ans. Rubéole. Très sujette à l'herpès catamenial. Inoculée au quatrième jour de l'exanthème. Résultat positif trois jours après (à la cuisse). Deuxième inoculation à la cuisse opposée : résultat négatif.

OBS. III. — B... Marguerite (voir obs. XI Rougeole). Eruption de rubéole depuis la veille. Inoculation avec sou-

che L (obs. XX érysip. Intermédiaire M... obs. IV Scarlat.).
Résultat positif quatre jours après. Deuxième passage
positif quarante-huit heures après. Troisième passage po-
sitif quarante-huit heures après. Quatrième passage : 0.
Inoculation cerveau de lapin : 0.

OBS. IV. — M..., 20 ans. Rubéole, éruption au qua-
trième jour. Inoculation avec virus R... méningite. Inter-
médiaire M... rougeole obs. XIV. Résultat + trois jours
après. Eruption disparue. Deuxième auto-passage : ma-
cule démangeante. Période silencieuse pendant dix jours,
puis après quelques démangeaisons, efflorescence de pe-
tites vésicules irradiant à plusieurs centimètres de dis-
tance tout autour du premier passage. La malade, com-
plètement guérie, sort. Pas sujette.

OBS. V. — B... Jeanne, 23 ans. Au troisième jour de
l'exanthème, inoculation herpétique. Survient une macule
trois jours après qui est un peu démangeante; ce n'est
que cinq jours après l'inoculation que des vésicules ap-
paraissent sur la macule. L'éruption rubéolique est alors
complètement disparue (virus R... méningite. Intermé-
diaire L... obs. XIII rougeole). Pas sujette.

OBS. VI. — W... Jacques, 18 ans. Eruption depuis
quarante-huit heures. Inoculation herpès : 0 (virus R...
méningite. Intermédiaire J... Philomène obs. XVI rou-
geole). Pas sujet.

OBS. VII. — R... Jean, 25 ans. Exanthème depuis
deux jours. Inoculation herpétique (souche N... obs. XII
rougeole). Température 38° (matin). Résultat positif trois
jours après éruption disparue.

SCARLATINE

OBS. I. — Mlle De C..., 14 ans et demi. Scarlatine. Inoculée le quatrième jour de l'éruption (virus S... obs. XII érysip.). Résultat négatif. Dix-neuf jours après inoculation (virus R... méningite). Résultat positif. Pas sujette à l'herpès.

OBS. II. — Mlle D..., 20 ans. Inoculée le vingt-troisième jour depuis le début de l'exanthème. Résultat : 0. Sujette herpès catamenial. (Virus S... obs. XII érysip.)

OBS. III. — Mlle S..., 20 ans. Scarlatine typique. Inoculation le troisième jour de l'exanthème : 0 (virus S... obs. XII érysip.). Deuxième inoculation vingt et un jours après. Résultat positif (virus R... méningite). Pas sujette à l'herpès.

OBS. IV. — Mme Met... A... Scarlatine typique. Parfois herpès catamenial. Inoculée le deuxième jour de l'éruption (souche L obs. XX érysip.). Trois jours après résultat positif, l'éruption a presque disparu. Auto-inoculation à l'autre bras positive de peu d'éléments. Trois jours après le premier résultat positif efflorescence spontanée autour de la première inoculation. Démangeaisons, lourdeur dans le bras. A partir de cette efflorescence spontanée 2 auto-passages positifs.

OBS. V. — Mlle C... Eruption au quatrième jour. Inoculation herpès (virus L obs. XX érysip. Intermédiaires Mme M... A... obs. IV scarlat.). Résultat positif.

OBS. VI. — G... Germaine, 24 ans. Scarlatine classique a présenté une éruption probablement herpétique à la

paupière supérieure gauche. Exanthème scarlatineux disparu depuis sept jours. 3 passages positifs (à la cuisse). (Souche L obs. XX érysip. Intermédiaires M.. A... obs. IV scarlat.). Pas sujette à l'herpès.

OBS. VII. — B... Simonne, 11 ans. Scarlatine. Deuxième jour de l'éruption. Inoculation (virus L obs. XX érysip.). Résultat positif trois jours après (exanthème disparu). Deuxième auto-passage positif quarante-huit heures après. Six jours après la première inoculation, soit trois jours après le premier résultat positif, efflorescence spontanée autour du lieu de la première inoculation, vésicules aberrantes jusqu'à plusieurs centimètres. Avec cette efflorescence spontanée, 2 auto-passages positifs. 1 passage avec produit cornéen de cobaye négatif.

OBS. VIII. — M... Renée, 18 ans. Quatrième jour de l'exanthème. Inoculation herpès (souche L obs. XX érysip. Intermédiaire B... Simonne obs. VII scarlat.). Résultat positif quarante-huit heures après, éruption disparue. Deuxième passage positif quarante-huit heures après. Efflorescence spontanée autour de la première inoculation (six jours après l'inoculation). Pas sujette.

OBS. IX. — G... Lucie. Scarlatine. Eruption au quatrième jour. Inoculation avec 2 virus.

1° Virus L (obs. XII érysip. Interm. Simonne B... obs. VII scarlat.). Résultat positif faible.

2° Virus R... (méningite) belle efflorescence. Pour les deux résultats l'éruption est terminée quand l'herpès apparaît. Pas sujette.

OBS. X. — Mlle V..., 20 ans. Treize jours après le début de l'éruption inoculation herpès souche R... (ménin-

gite). Résultat positif quarante-huit heures après. Deuxième passage : 0. Sept jours après, autour du premier passage, efflorescence spontanée, démangeaisons intenses, douleur dans le bras et l'épaule. Pas sujette.

OBS. XI. — R... Marcelline. Eruption au troisième jour. Inoculation souche L (obs. XX érysip. Interm. Simonne B... obs. VII scarlat.). Résultat négatif. Quatorze jours après le premier passage 2 inoculations (souche G. obs. VI scarlat.). Résultat positif quarante-huit heures après. Sujette.

OBS. XII. — D... Suzanne. Eruption scarlatine depuis vingt-quatre heures. Inoculation (souche G.. obs. VI scarlat.). Résultat négatif. Sujette.

OBS. XIII. — J... Marie, 27 ans. Scarlatine. Eruption disparue depuis deux jours. Sujette herpès catamenial. Inoculation : 0 (cerveau lapin).

OBS. XIV. — T... Marie, 21 ans. Exanthème au troisième jour. Température 38°. Peu sujette.

Inoculation cerveau de lapin : négative. ●

OBS. XV. — P... Suzanne, 23 ans. Scarlatine au troisième jour de l'exanthème. Température 39°4. Pas sujette. Inoculée avec virus R... (obs. XI scarlat.). Résultat positif trois jours après éruption disparue.

OBS. XVI. — B... Marie. Fin d'exanthème scarlatin. Inoculation souche R. méningite. 2 passages positifs. Pas sujette.

TABLEAU I.

VIRUS L... (Obs. XX. Erysipèle)

Mme L... Erysipèle spontané. Stomatite herpétique. Pas sujette. Auto. passage +	Mlle P... Erysipèle. Obs. XXI. Sujette +		Mme L... Erys. Obs. XXII. Sujette +		R... Marcelline, Scarlat. Obs. XI pas sujette O	
	Simonné B... Scarlat. Obs. VII — + érup. second.				M... Renée, Scarlat. Obs. VIII pas sujette. + efflor. secondaire.	
	M... Scarlatine. Obs. IV + éruption secondaire, peu sujette.				G... Lucie, Scarlat. Obs. IX par sujette +	
B... Pierre. Obs. XXVII erys. pas sujet +	Anna K... Obs. XXV résul. + Erys.	R... Erys. Obs. XXIV pas sujette. +	L... Erys. Obs. XXIII. Sujette +	G... Germaine, Scarl. Obs. VI. pas sujette. +	C... Scarl. +. Obs. V	N... Gaston. Rougeole +. pas sujet Obs. XII
H... Erys. Obs. XXIX pas sujette. +	Ch. Léon. Erys. Obs. XXVI. pas sujet +	S... Etienne. Erys. Obs. XII pas sujet +	Raynaud Jean Rubeole + Obs. VI			
M... Félix. Obs. XXX. Erysipèle. pas sujette +	M... Erys. Obs. XXVI pas sujet. O					
D... Scarl. Obs. XII sujette. O	P... Suzanne. Obs. XV. Scarl. pas sujette +	V... Marie, Scarl. Obs. X. pas sujette + éruption secondaire.		B... Marie, Scarl. Obs. XV pas sujette +		
Mme L... Erysipèle. Obs. XX — +						

N° B.— On entend par sujets ou pas sujets les personnes qui font ou ne font pas habituellement de l'herpès spontané. Les signes + ou O indiquent les résultats positifs ou négatifs.

R... Ménigite, efflorescence
herpétique spontanée
au cou.

L... Obs. XIII. Rougeole. Sujette. +	L... Rougeole. XVIII pas sujette +	R... Rougeole. Obs. XIX pas sujette +
M... Obs. XIV. Rougeole. Sujette. +	M. Rubéole. Obs. IV pas sujette. + érup. secondaire.	
J... Philomène. Obs. XVI. Rougeole. Sujette. +	(L... Rougeole, pas sujette. Obs. XV. Rougeole. +	V... Scarlat. Obs. X par sujette.
	B... Rougeole. XVII pas sujette. O	R... Ménigite. résultat O.
T... Jeanne Rubéole. Obs. II. Sujette. +	L... Rougeole, pas sujette. Obs. XV — +	
De C..., Scarl. Obs. I pas sujette +		
S... Scarl. Obs. III pas sujette +		
B... Scarl. Obs XVI pas sujette +		

CHAPITRE V

PASSAGES SUCCESSIFS DE DEUX SOUCHES SUR DIFFÉRENTS TERRAINS

Virus L..., obs. XX érysipèle. — Le tableau ci-contre montre les différents passages du virus L.... Provenant d'une malade atteinte d'érysipèle, ce virus d'herpès spontané apparaissait comme très actif car sur la malade il avait donné une belle efflorescence spontanée suivie trois jours après d'une stomatite herpétique. Or les auto-passages sur la malade au nombre de deux n'ont pas été très florissants. Porté en hétéro-passage à 2 érysipèles, il ne s'est pas montré très actif. Mais chez 2 scarlatineux il semble avoir trouvé un terrain éminemment favorable puisqu'il donne de vastes efflorescences expérimentales suivies de 2 efflorescences secondaires très marquées. Inoculé à partir de ces malades à d'autres scarlatineux, il donne également de belles efflorescences avec de nombreux auto-passages successifs et une fois encore une éruption secondaire. Chez des malades atteints de rubéoles ou de rougeoles il a donné des résultats positifs mais moins beaux. Reporté ensuite chez des érysipélateux après de nombreux passages chez des malades atteints

de scarlatine où il semblait avoir acquis une grande virulence il a donné de petites efflorescences dont une chez la malade dont il provenait. Toutefois, chez un homme atteint d'érysipèle et « non sujet », il a eu un regain de vitalité donnant 4 passages successifs et permettant d'inoculer avec succès deux autres érysipélateux.

Virus R... méningite. — Le second tableau représente les passages du virus R... provenant d'une malade atteinte de méningite cérébro-spinale. I a un *curriculum vitæ* beaucoup plus court bien que nous ayons pu le passer à la file à plusieurs rougeoles ou rubéoles à la fin de l'éruption, avec d'excellents résultats. Transporté chez des scarlatineux, il a donné de médiocres efflorescences et, reporté sur le sujet d'origine, le résultat en a été négatif.

*
* *

Comparées l'une à l'autre, ces deux souches semblent presque égales en virulence vu l'ampleur des résultats qu'elles ont donnés. Mais l'une, la souche L..., paraît avoir trouvé chez les scarlatineux un terrain exceptionnellement favorable, tandis qu'à la rougeole elle n'a donné que des éruptions ordinaires. Au contraire, l'autre souche (virus R) a donné de belles efflorescences surtout sur des rougeoleux. Toutefois, dans un cas, chez un scarlatineux, elle a donné une grosse efflorescence secondaire à la primo-inoculation, tan-

dis qu'inoculée à d'autres sujets atteints de scarlatine les lésions provoquées furent moins étendues.

En résumé, l'examen de ces deux souches montre la possibilité pour un virus de trouver sur un terrain modifié par un état infectieux donné des conditions plus ou moins favorables à sa vitalité.

CHAPITRE VI

LES DIFFÉRENTES SOUCHES D'HERPÈS

Lorsque l'on pratique des inoculations expérimentales d'herpès on peut s'adresser :

1° Soit à des virus humains qu'ils proviennent d'herpès spontané ou d'herpès récidivant;

2° Soit à des virus d'origine animale : produit de la kératite du lapin ou même du cobaye, ou cerveau de lapin broyé mort d'encéphalite herpétique.

Nous nous sommes surtout servi de matériel provenant d'herpès spontané dit symptomatique et nous avons observé les faits suivants :

1° Des réactions normales se produisant dans les trente-six à quarante-huit heures après l'insertion virulente;

2° Des réactions très actives caractérisées par un placard d'efflorescence confluyente avec rougeur périphérique et réaction prurigineuse;

3° Des réactions d'un type particulier consistant en une efflorescence spontanée secondaire se produisant

dans un délai de trois à huit jours tout autour d'une inoculation qui avait déjà été positive. Nous avons obtenu 7 réactions de ce genre.

Il serait en outre intéressant de préciser quels facteurs conditionnent les réactions expérimentales plus ou moins intenses du virus herpétique. Peut-être les souches d'herpès subissent-elles à certaines périodes de l'année une virulence plus grande à en juger par ce fait que c'est surtout au printemps que nous avons pu trouver un matériel particulièrement actif. Mais il est un autre facteur très important, à savoir que la virulence d'une souche est exagérée par des passages successifs sur différents sujets. Il y a plus, il nous semble que le fait d'être transporté sur des malades atteints d'infections diverses donne une inaccoutumée virulence au matériel herpétique. Les faits ressortent d'ailleurs de tableaux ci-annexés.

A trois reprises nous avons employé comme matériel d'inoculation en auto et hétéro-passages un virus provenant de 3 herpès récidivants, et nous avons constaté des résultats identiques à ceux que nous obtenions avec du virus d'herpès spontané. Nous avons d'ailleurs perdu trop tôt de vue nos malades pour faire à ce sujet une étude suffisante. M. Nicolau, employant un virus récidivant, aurait pu déterminer chez deux sujets un herpès récidivant se produisant toutes les deux à six semaines.

*
* *

Le débat est encore ouvert pour savoir s'il est possible de déterminer de l'herpès chez l'homme avec une souche d'origine animale.

A cet égard, au cours de leurs recherches antérieures, MM. Teissier, Gastinel et Reilly ont inoculé des sujets à six reprises avec du produit cornéen de lapin et n'ont obtenu aucun résultat, sauf dans un cas chez un sujet particulièrement sensible à l'herpès et avec un virus provenant d'une encéphalite de lapin.

MM. Nicolau et Poinscloux, opérant avec du virus animal, ont inoculé à des sujets avec succès des virus d'animaux d'origine cornéenne et encéphalitique depuis longtemps adaptés à l'animal et ils ont constaté que le virus le plus nocif pour l'homme était le virus dermatrope, c'est-à-dire le virus cornéen.

Nos recherches personnelles ont porté sur du produit cornéen de cobaye qui a été inoculé à deux malades (scarl., obs. VII et obs. VIII) qui s'étaient montrées très réceptives vis-à-vis du virus humain. Ce produit animal provenait lui aussi d'un virus humain très actif. Le résultat fut négatif. Avec le produit de broyage du cerveau d'un lapin mort d'encéphalite nous avons également inoculé sans succès 6 malades (Rougeole : obs. XIII et XIV. — Erysipèle, obs. XXX et XXXI. — Scarlat., obs. XIII et XIV).

Le caractère très inconstant de réinoculabilité à l'homme du virus herpétique d'origine animale ne peut cependant s'interpréter par une diminution de son affinité cutanée, puisqu'appliqué sur la peau de l'animal il détermine une lésion tégumentaire très accusée.

CHAPITRE VII

ESSAI DE PATHOGÉNIE

Une pathogénie de l'herpès est à l'heure actuelle une question impossible à résoudre. D'ailleurs une telle étude sortirait du cadre de ce travail. Les données fournies par l'étude de l'herpès expérimental chez l'homme conduisent cependant à quelques notions générales de pathogénie qu'il nous faut aborder très simplement.

Il semble bien prouvé par les derniers travaux que l'herpès est une entité morbide bien définie apparaissant à la manière d'une complication surajoutée à certaines infections. Aussi la recherche des causes qui favorisent l'éruption herpétique ou l'inhibent est-elle intéressante.

Causes favorisantes, locales ou générales. — Quelles peuvent être les conditions qui permettent au virus herpétique de se développer. Parmi les causes favorisantes ou empêchantes faut-il voir des causes strictement locales, des causes générales ou bien les deux ?

La proximité des vésicules d'herpès du bourrelet érysipélateux serait en faveur des causes locales et

l'on pourrait dire que les modifications apportées à la peau par la dermite streptococcique, s'étendant assez loin et dépassant le bourrelet érysipélateux favoriseraient l'efflorescence de l'herpès.

Mais s'il n'y a que des causes locales comment interpréter le rappel des herpès récidivants (par l'érysipèle) qui siègent en leur lieu d'élection qui n'est forcément pas voisin de la plaque érysipélateuse? S'il y a des causes humorales elles doivent être alors différentes de celles entraînées par les septicémies à streptocoque puisque dans ces dernières on ne voit jamais d'herpès.

A côté des causes favorisantes locales il faut placer certains facteurs empêchant semble-t-il. Et à ce point de vue on doit songer immédiatement à l'impossibilité d'obtenir une vésicule d'herpès tant qu'un exanthème (morbilleux, rubéolique ou scarlatin) dure.

On ne peut résoudre à l'heure actuelle le problème de savoir si dans les fièvres éruptives les modifications tissulaires seules empêchent l'herpès de se produire.

Si l'on pouvait obtenir des lésions expérimentales d'herpès dans les érythèmes toxiques (où les modifications tissulaires seraient analogues à celles des fièvres éruptives) on pourrait admettre que dans ces dernières ce sont des conditions humorales qui s'opposent surtout à l'efflorescence de l'herpès. De toutes façons il importe d'insister sur la rareté de l'herpès spontané au cours des fièvres éruptives et sur l'état réfractaire temporaire que ces infections confèrent à l'organisme vis-à-vis de l'inoculation herpétique expé-

rimentale. Ne semble-t-il pas qu'il y ait une véritable co-immunité apportée par ces maladies dues vraisemblablement à un virus filtrant (rougeole, scarlatine) à l'égard de la maladie herpétique dont la nature filtrable du virus est actuellement prouvée.

Atténuation du virus ou bien réactions immunisantes de l'organisme dans les auto-passages en série.

— Une autre question doit être envisagée. Pourquoi les auto-passages s'épuisent-ils avant que ne s'éteigne la réceptivité à un hétéro-virus ainsi que nous l'avons montré dans les chapitres précédents. On pourrait invoquer une atténuation de la souche virulente. Mais contre cette interprétation il y a le fait suivant : un virus provenant d'un troisième ou quatrième passage ne donne plus de réactions sur le même sujet, tandis qu'à une insertion chez un sujet sain il donnera une efflorescence qui pourra être le point de départ de deux ou trois générations herpétiques sur ce sujet. Dans l'observation XXVII le quatrième passage virulent chez un érysipélateux n'a rien donné inséré à ce sujet, tandis qu'inoculé à un autre individu il a donné successivement trois efflorescences expérimentales très marquées (obs. XXIX érysipèle).

Contre la théorie qui mettrait en cause les défenses de l'organisme il y a ce fait à considérer que lorsque les auto-passages ne sont plus actifs le porteur demeure toujours réceptif à un autre virus. Si vraiment des manifestations humorales présidaient à l'atténuation du virus par une suite de vaccinations successives :

on aboutirait à une immunité au moins locale. Or il n'en est rien. Peut-être enfin faut-il envisager dans la compréhension de ces faits la multiplicité des races d'herpès.

De la latence du virus. — Il nous reste maintenant à essayer d'élucider le mécanisme des efflorescences spontanées secondaires à une primo-inoculation. Ces efflorescences apparaissent, on l'a vu dans la région où avait été pratiquée la primo-inoculation dont les vésicules avaient évolué dans les jours précédents. Jamais ces lésions secondaires tardives n'ont été constatées autour des deuxième et troisième passages. Nous en avons observé 7 cas : un à la rougeole (obs. XI), un à l'érysipèle (obs. XIX), un à la rubéole (obs. IV) et 4 à la scarlatine (obs. IV, VII, VIII et X).

La malade de l'observation XI de la rougeole est sujette à l'herpès cataménial. Nous l'avons inoculée avec un virus d'herpès spontané. Sur ce terrain éminemment favorable le virus spontané inoculé a-t-il acquis un caractère nouveau : celui de récidiver, manifestant cette nouvelle propriété par une éruption secondaire à une primo-inoculation positive? Si l'on suit ce virus transporté de cette malade à une érysipélateuse (très sujette à l'herpès) (obs. XIX) on constate qu'il a produit également une lésion secondaire qui fut elle-même suivie à trois jours d'intervalle d'une nouvelle sortie de vésicules. De l'examen de ces deux cas il semblerait bien que le virus a acquis une nouvelle propriété qu'il a conservée chez la deuxième ma-

lade inoculée. Or, cette souche a été également et dans le même temps inoculée à d'autres malades réceptifs ou non à l'herpès spontané, elle a donné des résultats positifs mais jamais plus d'efflorescences secondaires. La même remarque peut être faite pour les deux autres virus des 5 observations qui restent.

Devant l'impossibilité où nous avons été de pouvoir suivre ces malades longtemps nous ne pouvons nier l'apparition d'une nouvelle propriété acquise par le virus. Mais il nous semble plus probable d'admettre que, n'ayant pu se manifester complètement à la fin de l'exanthème, parce que, peut-être, les conditions de réceptivité n'étaient pas assez favorables, le produit inoculé ait attendu simplement un moment plus propice. Il a subi de ce fait une incubation prolongée, lui permettant de se multiplier assez pour donner les grandes efflorescences tardives que nous avons relatées.

Quoi qu'il en soit de la pathogénie que l'on puisse proposer, deux faits ressortent nettement :

1° La latence du virus pendant plusieurs jours;

2° La possibilité qu'il a de cheminer dans les tissus assez loin du point d'inoculation pendant la période silencieuse.

CONCLUSIONS

1° Dans le contenu des vésicules d'herpès spontané ou symptomatique il est constamment possible de mettre en évidence un virus kératogène.

2° L'herpès est auto-inoculable et hétéro-inoculable. Les lésions expérimentalement provoquées sont cliniquement semblables aux lésions spontanées et elles sont réinoculables en série. Mais les auto-inoculations s'épuisent progressivement alors que le sujet demeure encore réceptif à l'insertion d'une souche étrangère.

3° Les individus se prêtant le mieux aux inoculations expérimentales sont ceux qui sont spontanément sujets à l'herpès.

4° La production d'herpès peut être facilement réalisée chez les malades atteints de certaines infections au cours desquelles l'herpès spontané est fréquemment observé : telles la pneumonie, la méningite cérébro-spinale, l'érysipèle.

5° Inversement d'autres maladies au cours desquelles l'herpès spontané ne s'observe qu'exceptionnellement créent un terrain défavorable à l'inoculation

expérimentale du virus herpétique (rougeole, rubéole, scarlatine, varicelle).

En effet :

a) Pendant toute l'évolution de l'exanthème l'insertion virulente demeure négative. Elle ne se manifeste que lorsque l'éruption a disparu.

b) Les vésicules herpétiques expérimentales sont le plus souvent en petit nombre; mais quelquefois dans un délai de huit jours apparaît une nouvelle efflorescence secondaire aux environs de la première réaction.

c) Dès que la période éruptive est achevée les malades se comportent comme des sujets normaux et présentent quarante-huit heures après l'inoculation expérimentale une éruption typique.

6° Une souche herpétique humaine paraît exalter sa virulence très nettement par des passages successifs sur des sujets divers à en juger au moins d'après les résultats de l'inoculation expérimentale sur l'homme.

Il semble que le rôle des différents terrains morbides sur lesquels ces passages ont été réalisés ne soit pas indifférent au déterminisme de cette exaltation.

7° Le virus de souche animale (cornée-cerveau) employé pour la production d'herpès expérimental chez l'homme ne donne de résultats qu'à titre exceptionnel.

8° Nos recherches sur l'inoculation herpétique au cours des diverses maladies conduisent aux constatations générales suivantes :

a) L'organisme semble acquérir temporairement vis-à-vis du virus herpétique, du fait d'un état infectieux concomittant, un état réceptif ou réfractaire. Mais il y a lieu de se demander si des réactions, humores ou tissulaires, physiologiques ou pathologiques, conditionnent la variabilité de ces résultats.

b) Les insertions du virus herpétique provoquent quelquefois des éruptions expérimentales modifiées.

c) Le caractère modifié de certaines éruptions herpétiques expérimentales (éruptions retardées, efflorescences secondaires tardives) semblent démontrer la latence du virus dans les téguments et même la possibilité de son cheminement à distance.

VU, le Doyen,
ROGER.

VU, le Président de Thèse,
TEISSIER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur, APPELL.

...the ...
...the ...
...the ...
...the ...
...the ...

...the ...
...the ...
...the ...
...the ...
...the ...

...the ...
...the ...
...the ...
...the ...
...the ...

BIBLIOGRAPHIE

BASTAI. — Archive per le Scienze medical. 1922, t. xxv, n° 4.

BLANC. — C. R. Académie des Sciences : Mars 1921.

BLANC ET CAMINOTREPOS. — C. R. Société Biologie 1921.
T. I p. 629 et 859 et T. II p. 290.

DEJERIN ET VÖCHTING. — Revue générale d'ophtalmo.
T. xxxiv p. 409.

GASTINEL ET REILLY. — In traité Pathologie Médicale :
coll. Sergent. Paris Maloine 1923.

ISAÏCU ET TELIA. — C. R. Société Biologie 1922.

LEVADITI ET NICOLAU. — C. R. Société Biologie 1922,
p. 496, t. II.

— C. R. Société Biologie 1922. I. 1 p. 228.

— C. R. Société Biologie 1923. T. I p. 66.

LEVADITI. — Ectodermoses. Masson 1922.

LUGER ET LAUDA. — Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. Juin 1921. Fasc. xxiv.

NICOLAU ET POINCELOUX. — C. R. Société Biologie 1922.
T. I p. 228.

NETTER. — In Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux 1922. T. II p. 1135.

POINCLOUX. — Thèse Paris 1923.

— C. R. Société Biologie 1923. T. II.

SCHNABEL.—Wiener Klinische Wochenschrift. Fév. 1923.

TEISSIER, GASTINEL ET REILLY. — C. R. Société Biologie
1922. T. I p. 73 et 75.

— C. R. Société Biologie 1922. T. II p. 648.

— C. R. Société Biologie 1923. T. I p. 255.

— Congrès de dermatologie de Strasbourg 1923.

VIDAL. — Congrès de Genève 1877.